Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2013-14

Souche GB03 de *Bacillus subtilis*

(also available in English)

Le 26 juin 2013

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2013-14F (publication imprimée)
H113-9/2013-14F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2013

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche GB03 de *Bacillus subtilis* 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Souche GB03 de *Bacillus subtilis* 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations environnementales 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 7
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales 10
1.3 Mode d'emploi 10
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthode d'analyse 11
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 11
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 11
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel de fabrication utilisé pour la production des produits formulés 11
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 11
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel de fabrication 12
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
3.1 Résumé des essais toxicologiques et d'infectiosité 13
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et de l'exposition occasionnelle ainsi que des risques connexes 16
3.2.1 Exposition professionnelle 16
3.2.2 Exposition occasionnelle 17
3.3 Déclarations d'incident touchant la santé humaine ou la santé des animaux 17
3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques associés 17
3.4.1 Aliments 17
3.4.2 Eau potable 18
3.4.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles 18
3.5 Limites maximales de résidus 19
3.6 Exposition globale 19
3.7 Effets cumulatifs 20

4.0 Effet sur l'environnement 20
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 20
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 21
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 22
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 24
4.3 Déclarations d'incidents relatifs à l'environnement 25
5.0 Valeur 25
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 25
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité 25
5.2 Phytotoxicité à l'égard des plantes hôtes 26
5.3 Volet économique 26
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement 27
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de gestion en vigueur, y compris la lutte intégrée 27
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 27
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 27
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 27
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 28
7.0 Sommaire 29
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que préparé 29
7.3 Risques environnementaux 30
7.4 Valeur 30
8.0 Projet de décision d'homologation 30
Liste des abréviations 33
Annexe I Tableaux et figures 35
Tableau 1 Toxicité et infectiosité du fongicide technique Bacillus subtilis GB03 (souche GB03 de Bacillus subtilis) et de ses préparations commerciales connexes, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak 35
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 37
Tableau 3 Sommaire des produits de remplacement pour les utilisations identiques à celles du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak 40
Tableau 4 Allégations (figurant sur l'étiquette du produit) relatives aux utilisations proposées par le demandeur et acceptées 40
Références 43

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche GB03 de *Bacillus subtilis*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 et de ses préparations commerciales connexes, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak, qui contiennent comme matière active de qualité technique la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, pour la répression des maladies causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* qui touchent les semences et les racines du canola, de la moutarde (oléagineuse et condimentaire), du colza et des légumineuses, notamment du soja.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur leur valeur du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 et des préparations commerciales connexes, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables », comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples informations sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et ses réponses à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Souche GB03 de *Bacillus subtilis*

La souche GB03 de *Bacillus subtilis* est une bactérie utilisée comme agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) pour réprimer la brûlure des semis et la pourriture des racines dans les cultures de canola, de colza et de moutarde (oléagineuse et condimentaire) ainsi que la brûlure des semis et la pourriture des racines dans les cultures de légumineuses, notamment du soja. *Bacillus subtilis* est une bactérie du sol que l'on retrouve partout dans le monde, habituellement dans l'eau, dans le sol, dans l'air et dans les résidus végétaux en décomposition. La souche GB03 de *Bacillus subtilis* a été initialement isolée dans le feuillage sain de Douglas taxifoliés en Australie.

Cette souche de *Bacillus subtilis* colonise les racines et entre en compétition directe avec les pathogènes racinaires en absorbant les éléments nutritifs, en occupant la surface des racines et en produisant des agents antifongiques tels que des iturines. La souche GB03 de *Bacillus subtilis* réduit également l'incidence des maladies en stimulant les mécanismes de défense des plantes, un processus connu sous le nom de résistance systémique induite.

---

3 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche GB03 de *Bacillus subtilis* affecte votre santé si le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Des personnes peuvent être exposées à la souche GB03 de *Bacillus subtilis* lors de la manipulation ou de l'application du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak. Plusieurs facteurs clés sont examinés lors de l'évaluation des risques sanitaires :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, production éventuelle de sous-produits toxiques);
- les déclarations faisant état d'effets nocifs;
- la capacité du microorganisme à provoquer des maladies ou des effets toxiques, comme montré éventuellement dans des études toxicologiques;
- la concentration à laquelle les personnes peuvent être exposées pour ce qui est des autres isolats de ce microorganisme déjà présents dans la nature.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent tous les effets sanitaires résultant de l'exposition à des doses importantes dans le but d'identifier d'éventuels problèmes liés à une possible pathogénicité, infectiosité ou toxicité. Aucun signe de toxicité ou de pathogénicité importante n'a été détecté lorsque des animaux de laboratoire ont été exposés à des spores de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation effectuée en vue de l'éventuelle homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment lorsque le pesticide en question est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne présente pas de risque pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada fixe des LMR basées sur des données scientifiques pour s'assurer que les aliments offerts aux Canadiens sont salubres.

La souche GB03 de *Bacillus subtilis* est une bactérie omniprésente qui se retrouve communément dans le sol. Lorsque la souche GB03 de *Bacillus subtilis* a été administrée à des rats par voie orale, aucun signe de toxicité ou de maladie n'a été observé et aucun métabolite susceptible d'avoir des effets toxicologiques importants ne semble avoir été produit par cette souche de *Bacillus subtilis*. Bien que certaines souches de *Bacillus subtilis* ont été isolées à partir

d'échantillons d'aliments mis en cause dans des intoxications alimentaires, on a montré que ces souches étaient capables de produire une toxine d'une grande stabilité thermique qui pourrait ressembler à une toxine produite par *Bacillus cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. La souche GB03 de *Bacillus subtilis* ne produit pas cette toxine. De plus, aucun effet de ce genre n'a été déclaré pour ce microorganisme aux États-Unis, où il est homologué depuis 1992. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. De même, la probabilité que ses résidus contaminent des sources d'approvisionnement en eau potable est négligeable, sinon nulle. Les risques alimentaires sont donc minimaux, voire inexistants.

Risques professionnels découlant de la manipulation du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants tant que le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective qui comprend, notamment, des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent le fongicide en pâte fluide Kodiak ou le fongicide concentré Kodiak peuvent entrer en contact direct avec la souche GB03 de *Bacillus subtilis* par voie cutanée, par contact avec les yeux ou par inhalation. L'étiquette des produits devra donc préciser que les travailleurs exposés à la préparation commerciale doivent porter des gants résistant à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection étanches, un appareil de protection respiratoire approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (équipé d'un filtre conçu pour les produits biologiques : N-95, P-95, R-95 ou HE), des chaussures et des chaussettes.

Pour les tierces personnes, l'exposition devrait être bien moindre que celle des travailleurs affectés à la manipulation, au mélange ou au chargement et elle est donc considérée comme négligeable. Les risques sanitaires liés à une exposition occasionnelle ne constituent donc pas une question préoccupante.

Considérations environnementales

Que se passe-t-il lorsque la souche GB03 de *Bacillus subtilis* est introduite dans l'environnement?

Les risques environnementaux ne sont pas préoccupants.

Les renseignements disponibles dans les revues scientifiques concernant le devenir dans l'environnement de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* suggèrent que ce microorganisme du sol peut survivre en concentration élevée dans le sol lorsque les conditions environnementales (type de sol, taux d'humidité, acidité et température) lui sont favorables. Avec le temps, toute population de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* doit cependant revenir à des valeurs de densité observées à l'état naturel.

Des études ont été réalisées pour déterminer les effets de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur les oiseaux et sur les plantes terrestres. Ces études ont montré que cette souche n'était ni toxique ni pathogène pour les oiseaux et les plantes terrestres. L'ARLA a estimé que les demandes d'exemption présentées pour les essais sur l'exposition des oiseaux par voie intratrachéale ainsi que l'exposition des mammifères sauvages, des invertébrés arthropodes et des invertébrés autres que les arthropodes, des poissons d'eau douce, des poissons estuariens et marins, des arthropodes aquatiques et des plantes aquatiques étaient acceptables et répondaient à toutes les autres exigences en matière de données toxicologiques relatives à l'environnement. Cette décision a été fondée sur le fait que la bactérie *Bacillus subtilis* est omniprésente dans le sol et dans l'eau et sa concentration dans les milieux aquatiques et terrestres ne va pas augmenter de manière importante avec l'utilisation du fongicide concentré Kodiak ou du fongicide en pâte fluide Kodiak dans le cadre du traitement des semences, sur le profil de toxicité de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* mis à jour grâce aux études sur les animaux de laboratoire et sur un examen de la littérature scientifique qui a montré que des effets nocifs sur des organismes terrestres avaient été observés quelques rares fois, mais qu'aucun effet nocif attribuable à des populations de *Bacillus subtilis* n'a été relevé sur les organismes aquatiques.

Des études ont fait état d'infections causées par d'autres souches de *Bacillus subtilis* chez des mammifères, des insectes terrestres et des plantes. Toutefois, ces cas observés sont peu nombreux si l'on considère le volume élevé de publications scientifiques portant sur ce microorganisme. Les cas en question concernaient des souches inhabituelles ou particulières de *Bacillus subtilis* dont la pathogénicité n'a pas fait l'objet d'études approfondies. Aucune étude ne fait état d'effets observables dus à la souche GB03 de *Bacillus subtilis* chez les organismes non ciblés et seuls les effets concernant les organismes nuisibles visés ont été observés.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak?

La souche GB03 de *Bacillus subtilis*, la matière active du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak, réprime certaines maladies affectant les graines et les racines du canola, du colza, de la moutarde (oléagineuse et condimentaire) et des légumineuses, notamment du soja.

Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak, qui contiennent $5{,}0 \times 10^{10}$ d'unités formatrices de colonies (UFC)/mL ou $5{,}5 \times 10^{10}$ UFC/g de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, sont des produits conçus pour le traitement des semences visant plus particulièrement à réprimer les maladies causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* qui affectent les graines et les racines du canola, du colza, de la moutarde (oléagineuse et condimentaire) et les légumineuses, notamment le soja. Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak offrent de nouvelles possibilités pour la lutte contre ces maladies dans le cadre de l'agriculture classique comme dans celui de l'agriculture biologique. Lorsque ces fongicides sont utilisés conjointement à un traitement chimique des graines, la combinaison permet de mieux gérer la résistance des agents pathogènes grâce à la mise en œuvre de différents modes d'action.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant de tout pesticide homologué fournit le mode d'emploi du produit, qui précise notamment quelles mesures de réduction des risques doivent être prises pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

L'ARLA propose d'inscrire les mesures suivantes de réduction des risques sur l'étiquette du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak afin de réduire les risques répertoriés lors de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les personnes exposées de manière répétée à de grandes quantités de fongicide en pâte fluide Kodiak ou de fongicide concentré Kodiak peuvent développer une sensibilité respiratoire et cutanée, car tous les microorganismes, y compris la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, contiennent des substances qui peuvent agir comme des sensibilisants. Toute personne qui manipule ou applique le fongicide en pâte fluide Kodiak ou le fongicide concentré Kodiak doit donc porter des gants résistant à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (équipé d'un des filtres conçus pour les produits biologiques : N-95, P-95, R-95 ou HE), des chaussures et des chaussettes. Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak étant potentiellement irritants, les travailleurs et les manipulateurs doivent également porter des lunettes de protection. Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX » et « IRRITANT POUR LA PEAU » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale des étiquettes et les mises en garde « Provoque une irritation oculaire et cutanée. ÉVITER tout contact avec les yeux ou la peau » et « Peut entraîner une sensibilisation » doivent figurer dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette du fongicide concentré Kodiak. Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » et « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LA PEAU » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale des étiquettes et les mises en garde « Peut provoquer une irritation oculaire. Éviter tout contact avec les yeux. Provoque une irritation cutanée. ÉVITER tout contact avec la peau » et « Peut entraîner une sensibilisation » doivent figurer dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette du fongicide en pâte fluide Kodiak.

Environnement

Les étiquettes des préparations commerciales contiendront des mises en garde relatives à l'environnement visant à prévenir la contamination des réseaux aquatiques par suite de l'utilisation du fongicide concentré Kodiak ou du fongicide en pâte fluide Kodiak.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours qui suivront la date de parution du présent document. Veuillez envoyer vos commentaires à la division des Publications (les coordonnées figurent sur la page de couverture de ce document). L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un sommaire des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et ses réponses à ces commentaires.

Autres renseignements

Lorsque l'ARLA aura arrêté sa décision d'homologation, elle publiera un document de décision d'homologation concernant la souche GB03 de *Bacillus subtilis* (fondée sur l'évaluation scientifique exposée dans le présent document de consultation). En outre, le public pourra consulter sur demande les données d'études mentionnées dans ce document de consultation, qui seront accessibles dans la salle de lecture de l'ARLA, à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche GB03 de *Bacillus subtilis*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche GB03 de *Bacillus subtilis*
Fonction	Réprimer les maladies des semences et des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* qui affectent le canola, la moutarde (oléagineuse et condimentaire), le colza et les légumineuses (groupe de cultures 6), notamment le soja.
Nom binominale	Souche GB03 de *Bacillus subtilis*
Désignation taxonomique[1]	
Règne	Eubactéries
Embranchement	Firmicutes
Classe	Bacilli
Ordre	Bacillales
Famille	Bacillaceae
Genre	*Bacillus*
Groupe d'espèces	Groupe des *subtilis*
Espèce	*subtilis*
Souche	GB03
Renseignements concernant les brevets éventuels	La souche GB03 de *Bacillus subtilis* était protégée par un brevet au Canada jusqu'au 26 janvier 2013. Brevet n° CA 2129239
Pureté minimale de la matière active	Fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 (matière active de qualité technique) : $6,5 \times 10^{11}$ unités formatrices de colonie (UFC)/g Fongicide en pâte fluide Kodiak (préparation commerciale) : $5,0 \times 10^{10}$ UFC/mL Fongicide concentré Kodiak (préparation commerciale) : $5,5 \times 10^{10}$ UFC/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne contient ni impureté, ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Le produit doit satisfaire aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques. Il est établi que la

	souche GB03 de *Bacillus subtilis* ne produit aucun métabolite secondaire préoccupant sur le plan toxicologique (voir la section 3.0).

[1] Navigateur taxonomique à : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Matière active de qualité technique : Fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03
Préparations commerciales : Fongicide en pâte fluide Kodiak et fongicide concentré Kodiak

Propriété	Fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03	Fongicide en pâte fluide Kodiak	Fongicide concentré Kodiak
État physique	Poudre homogène	Liquide (suspension)	Poudre homogène
Couleur	Ocre	Brun	Beige
Odeur	Odeur de moisi ou de terre	Odeur (forte) de pourriture	Odeur (légère) de pourriture
pH (1 % p/v)	4,8	5,13	8,51
Masse volumique	0,521 g/mL	1,1 g/mL	Non tassé : 0,468 g/mL Tassé : 0,525 g/mL
Garantie	$\geq 6{,}5\times10^{11}$ UFC/g; 70 % p/p	$5{,}0 \times 10^{10}$ UFC/mL; 7,3 % p/p	$\geq 5{,}5 \times10^{10}$ UFC/g; 50,6 % p/p
Pouvoir corrosif	Aucun	Aucun	Non fourni
Viscosité	Sans objet	289 à 320 cP	Sans objet

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak sont des produits pour le traitement biologique des semences qui contiennent comme matière active une rhizobactérie, la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. Pour réprimer la brûlure des semis et la pourriture des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* sur le canola, le colza et la moutarde (oléagineuse et condimentaire), appliquer le fongicide en pâte fluide Kodiak à la dose de 50 à 250 mL/100 kg de graines ou le fongicide concentré Kodiak à la dose de 45 à 225 g/100 kg de graines. Pour réprimer la brûlure des semis et la pourriture des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* sur les légumineuses, notamment le soja, appliquer le fongicide en pâte fluide Kodiak à la dose de 16 mL/100 kg de graines ou le fongicide concentré Kodiak à la dose de 7,75 g/100 kg de graines. Ces préparations commerciales peuvent être utilisées en association avec d'autres produits homologués pour le traitement chimique des semences visant les cultures et les maladies mentionnées sur les étiquettes.

1.4 Mode d'action

La souche GB03 de *Bacillus subtilis* agit comme agent de lutte biologique de deux manières. Les colonies bactériennes s'établissent rapidement à la surface des racines de l'hôte en entrant en compétition directe pour l'espace vital et les éléments nutritifs avec les agents pathogènes fongiques des racines et en inhibant la capacité de ces derniers à prospérer et à se reproduire. Cette bactérie peut également produire un peptide antifongique (iturines) qui présente un large spectre répressif contre divers agents pathogènes fongiques en entrant en compétition avec eux et par antibiose.

2.0 Méthode d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Bacillus subtilis peut être identifié à l'aide de l'analyse morphologique des colonies cultivées sur milieu gélosé et de tests biochimiques. La souche GB03 peut quant à elle être identifiée à l'aide d'une méthode d'analyse de l'ADN (par exemple, avec le système RiboPrinter). La souche GB03 produit par ailleurs un pigment orange clair-chamois qui peut aider à différencier cette souche des autres souches présentes naturellement dans l'environnement.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Une culture mère de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* est conservée dans l'American Type Culture Collection. Les cultures mères sont conservées congelées à –80 °C.

Les procédures visant à assurer la pureté de la souche ont été adéquatement décrites dans la présentation de la méthode de fabrication et du programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel de fabrication utilisé pour la production des produits formulés

L'activité de la matière active de qualité technique et des préparations commerciales sera déterminée par dénombrement sur plaque en milieu gélosé.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Comme il est noté dans la section 2.1, l'identification de l'espèce à laquelle appartient l'AMLA peut s'effectuer en combinant l'analyse morphologique des colonies cultivées sur milieu gélosé à des tests biochimiques. La souche GB03 peut quant à elle être identifiée à l'aide d'une méthode brevetée d'analyse de l'ADN basée sur le système RiboPrinter. Aucune méthode n'est requise pour doser les résidus viables ou non viables de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. *Bacillus subtilis* est un microorganisme omniprésent dans la nature qui a été isolé à partir d'une vaste gamme de milieux. Selon la United States Food and Drug Administration, certaines souches de *Bacillus subtilis* ont été isolées à partir d'échantillons d'aliments mis en cause dans des

intoxications alimentaires. Les souches en question peuvent cependant produire une toxine d'une grande stabilité thermique qui pourrait ressembler à une toxine provoquant des vomissements et produite par *Bacillus cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. Or la souche GB03 de *Bacillus subtilis* ne produit pas cette toxine. De plus, aucun effet de ce genre n'a été déclaré pour ce microorganisme aux États-Unis, où il est homologué depuis 1992. Par ailleurs, lorsque la souche GB03 de *Bacillus subtilis* est administrée à des rats par voie orale, on n'observe aucun signe de toxicité ou de maladie.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel de fabrication

Les procédures de contrôle de la qualité utilisées pour limiter la contamination microbienne durant la fabrication du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03, du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak sont largement acceptables, mais l'ARLA estime par contre que le protocole utilisé pour dépister les bactéries du genre *Salmonella* dans chaque lot de matière active de qualité technique est inadéquat. Ce protocole doit être modifié pour inclure une étape d'enrichissement afin d'augmenter la sensibilité du dépistage.

Au cours de la fabrication, plusieurs approches seront utilisées pour limiter la contamination microbienne de la matière active de qualité technique et des préparations commerciales. Ces approches s'appuieront notamment sur la vérification de la pureté à l'aide de techniques microscopiques, l'isolation sur plaque de gélose sélective, la stérilisation de tout l'équipement et la désinfection de l'équipement de récupération.

L'absence d'agents pathogènes humains et la présence de microorganismes contaminant à des concentrations inférieures au seuil admissible ont été démontrées lors de tests de dépistage effectués sur 3 ou 4 lots du produit à l'aide de méthodes d'analyse microbienne spécifiques permettant la détection et le dénombrement des contaminants microbiens visés. Des données de dépistage obtenues à partir de lots représentatifs pour la méthode d'enrichissement visant la détection de la *Salmonella* seront requises pour la matière active de qualité technique. Les normes de commercialisation relatives aux contaminants microbiens sont conformes à celles autorisées par l'ARLA et sont adéquates pour faire en sorte que les préparations commerciales ne contiennent pas de microorganismes pathogènes pour l'humain ou les animaux à des concentrations inacceptables.

Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak ne contiennent aucun métabolite toxique ni aucune substance dangereuse connus.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Les résultats d'essais de stabilité à l'entreposage effectués sur le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak entreposés à une température variant entre 4 et 25 °C ont montré que ces produits restent stables jusqu'à 1 an dans ces conditions. Aucune donnée concernant la stabilité du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 n'est requise puisque ce produit n'est pas entreposé comme tel.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais toxicologiques et d'infectiosité

Un examen de la documentation publiée a révélé l'existence d'un certain nombre de cas où d'autres souches de *Bacillus subtilis* étaient responsables d'infection chez des humains et les agents étiologiques d'intoxications alimentaires. Des cas de cellulite, de septicémie, de maladie respiratoire, d'endocardite et de pneumonie postopératoires ont été déclarés chez des humains. Dans de nombreux cas, l'association de *Bacillus subtilis* aux symptômes observés n'est cependant pas suffisamment claire pour que le microorganisme puisse être considéré sans équivoque comme l'agent étiologique. Par ailleurs, le nombre d'infections présumées est extrêmement faible par rapport au nombre total d'infections bactériennes déclarées. Parmi les cas avérés, une forte proportion concernait l'usage illicite de drogues ou des patients en état d'affaiblissement avancé. *Bacillus subtilis* étant omniprésent dans l'environnement, il est normal de le retrouver parfois associé à d'autres microorganismes dans le contexte d'une infection. Seules les personnes traitées à l'aide de médicaments immunosuppresseurs semblent être susceptibles d'être infectées par *Bacillus subtilis*. Pour ce qui est des maladies d'origine alimentaire, la United States Food and Drug Administration a noté que certaines souches de *Bacillus subtilis* avaient été isolées dans des aliments mis en cause dans des intoxications alimentaires. Ces souches peuvent cependant produire une toxine d'une grande stabilité thermique qui pourrait ressembler à une toxine provoquant des vomissements et produite par *Bacillus cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. Or la souche GB03 de *Bacillus subtilis* ne produit pas cette toxine. Aucune maladie de ce type attribuable à cette souche n'a par ailleurs été déclarée aux États-Unis où ce microorganisme est homologué pour une utilisation sur les cultures depuis 1992.

Chez d'autres mammifères, *Bacillus subtilis* a été liée à des cas de mammite bovine et de troubles reproductifs chez la chèvre. Dans le cas des mammites bovines, il s'est avéré impossible d'exclure la possibilité que *Bacillus subtilis* soit l'agent étiologique. Chez les chèvres atteintes de troubles de la reproduction, on a constaté une corrélation entre les symptômes cliniques et la charge bactérienne élevée observée dans les vagins infectés. Cependant, *Bacillus subtilis* isolé à partir des tissus infectés ne s'est pas avéré pathogène pour des souris blanches suisses.

On a rapporté que *Bacillus subtilis* produit de petits peptides et peptidolipides antibiotiques agissant principalement contre les bactéries Gram positif, mais aussi contre les bactéries Gram négatif, les levures et les champignons, notamment des peptidolipides intracellulaires (mycosubtiline), des peptidolipides cycliques extracellulaires (facteur *Aspergillus*, bacillomycine A/B/D/F/L/R/S, eumycine, fengycine, iturine A et toximycine) et des peptides cycliques extracellulaires (chætomacine, fongistatine, mycobacilline et facteur *Rhizoctonia*). On rapporte une activité hémolytique pour certains peptidolipides.

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques concernant la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. Cette base de données est complète et comprend les études toxicologiques (in vivo) sur des animaux de laboratoire (toxicité et pathogénicité aiguës par voie orale et par

inhalation, infectiosité par voie intraveineuse, toxicité et irritation cutanées aiguës et irritation oculaire) exigées pour l'évaluation des risques pour la santé, études qui ont été effectuées en suivant des protocoles internationalement reconnus et les bonnes pratiques de laboratoire. Ces études toxicologiques ont porté sur une matière active de qualité technique différente nommée GUS2000 qui s'est révélée équivalente au fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03. Sauf indication contraire, la substance à l'essai dans les études toxicologiques suivantes était GUS2000.

Des essais toxicologiques supplémentaires (toxicité aiguë par voie orale, irritation cutanée et irritation oculaire) ont été effectués avec Companion, une préparation commerciale qui contient le même AMLA, mais sous une formulation différente de celle du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak. Les données sont d'une grande qualité scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 et de ses préparations commerciales.

Dans l'étude de pathogénicité et de toxicité aiguës par voie orale, aucune toxicité ni aucune infectiosité significative n'a été observée chez des rats Sprague-Dawley après l'administration par gavage de $1,9 \times 10^8$ UFC/animal de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. La substance à l'essai n'a été initialement détectée que dans les ganglions lymphatiques et les matières fécales et non dans le cerveau, le sang, les reins, la rate, le foie ou les poumons. La substance à l'essai n'a pu être isolée qu'à partir des matières fécales à partir du 4^e jour. Selon les résultats de cette étude, la souche GB03 de *Bacillus subtilis* est d'une faible toxicité et n'est ni pathogène ni infectante chez le rat lorsqu'elle est administrée par voie orale.

Dans l'étude de pathogénicité et de toxicité par inhalation, aucune toxicité significative n'a été observée chez des rats Sprague-Dawley après l'administration intratrachéale de spores de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* à une dose supérieure à $2,84 \times 10^8$ spores viables/animal. Au 15^e jour, la numération microbienne était nulle pour tous les organes, à l'exception des poumons. Bien que des numérations microbiennes proches de la valeur moyenne aient été obtenues au 36^e jour pour les poumons, les numérations n'avaient pas diminué de manière significative à la fin de l'étude. Lors des autopsies pratiquées tout au long de l'étude, on a constaté que les poumons de certains animaux comportaient des lésions, des tâches et des zones de congestion. Ces dommages ont été attribués à une réaction immunologique puissante, mais normale. Aucun effet lié au traitement n'a été observé. Selon les résultats de cette étude, la souche GB03 de *Bacillus subtilis* est d'une faible toxicité et n'est ni pathogène ni infectante chez le rat lorsqu'elle est administrée par inhalation.

Dans l'étude de l'infectiosité par voie intraveineuse, on n'a constaté aucune mortalité, aucun signe clinique de toxicité liée au traitement, aucune observation anormale à l'autopsie ni aucune modification du poids corporel ou des organes chez des rats Sprague-Dawley après l'injection d'une dose de $1,82 \times 10^7$ UFC de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*/animal dans l'eau. Le microbe n'était plus détecté dans le cerveau, le sang et le caecum au 15^e jour, et dans les reins au 22^e jour. Bien que des colonies microbiennes aient été obtenues dans les ganglions lymphatiques, la rate, le foie et les poumons tout au long de l'étude qui a duré 36 jours, on a observé une diminution significative du nombre de colonies au 36^e jour comparé à la quantité isolée initialement au 2^e jour (diminution allant d'un facteur 100 à un facteur 1 000). D'après les

résultats de cette étude, il n'existe aucun signe prouvant la pathogénicité de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* chez le rat après injection du microorganisme par voie intraveineuse à la dose de $1{,}82 \times 10^7$ UFC/animal.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, on n'a constaté aucune mortalité ni aucun signe clinique de toxicité liée au traitement chez des lapins néozélandais exposés pendant 24 heures à la souche GB03 de *Bacillus subtilis* à la dose de 1 000 mg/kg poids corporel sur environ 10 % de la surface corporelle.

Au cours d'une étude sur l'irritation oculaire, on a observé une irritation de la conjonctive et de la cornée une heure après l'instillation de 0,1 g de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* dans le sac conjonctival de l'œil gauche de lapins néozélandais blancs. L'irritation avait complètement disparu de la cornée au 2e jour du traitement, mais a perduré jusqu'au 7e jour dans la conjonctive. La souche GB03 de *Bacillus subtilis* en poudre est modérément irritante pour les yeux au vu de l'indice maximal d'irritation (IMI) obtenue (17/110 après une heure) et du laps de temps nécessaire pour l'irritation soit complètement dissipée. Par conséquent, les mots indicateurs « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX » et « Provoque une irritation oculaire. ÉVITER tout contact avec les yeux » doivent figurer sur l'aire principale de l'étiquette du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 et sur l'aire secondaire de l'étiquette du fongicide concentré Kodiak.

Dans les autres études présentées, les essais portaient sur Companion. Une étude de toxicité aiguë par voie orale a montré que la toxicité de Companion était faible. Une étude portant sur la toxicité par voie cutanée a montré que Companion était modérément irritant avec un IMI de 3,5 (1 heure). Une étude sur l'irritation oculaire a permis de montrer que Companion n'était pas irritant ou n'engendrer qu'une irritation minime ou légère avec une IMI de 7,67/110 (1 heure). Bien que Companion contienne le même AMLA que le fongicide en pâte fluide Kodiak, sa formulation est assez différente. Par conséquent, ces études ne sont que d'un intérêt limité pour l'évaluation des risques. L'examen des produits de formulation présents dans Companion montre que l'irritation observée était probablement due aux spores de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. Aucune étude supplémentaire n'est requise, mais les mots indicateurs « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LA PEAU » et « Provoque une irritation cutanée. ÉVITER tout contact avec la peau » doivent figurer sur l'aire principale de l'étiquette du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 et sur l'aire secondaire de l'étiquette du fongicide concentré Kodiak. Les mots indicateurs « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LA PEAU. ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » et « Provoque une irritation cutanée. ÉVITER tout contact avec la peau. Peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux » doivent figurer respectivement sur l'aire principale et sur l'aire secondaire de l'étiquette du fongicide en pâte fluide Kodiak.

Aucune étude de toxicité chronique ou subchronique plus poussée n'a été demandée vu la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux de laboratoire traités dans le cadre d'essais de toxicité et d'infectiosité aiguës par voies orale et pulmonaire de niveau I.

Dans la littérature scientifique disponible, on ne trouve aucun rapport suggérant que la souche GB03 de *Bacillus subtilis* puisse causer des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Les études de toxicologie et d'infectiosité effectuées chez les rongeurs indiquent qu'après une exposition par les voies orale et pulmonaire, le système immunitaire demeure intact et capable de réagir face à l'AMLA et de l'éliminer. D'après les données obtenues, on ne prévoit aucun effet nocif de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur les systèmes endocrinien et immunitaire.

Les résultats de l'évaluation de la toxicité et de l'infectiosité du fongicide technique *Bacillus subtilis GB03* (souche GB03 de *Bacillus subtilis*) et de ses préparations commerciales, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak, sont résumés dans le tableau 1 de l'annexe I.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et de l'exposition occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle

Les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que ceux qui manipulent les produits conformément au mode d'emploi courent un risque d'exposition par contact avec la peau et par inhalation (principales voies d'exposition) ainsi que par contact avec les yeux. Puisque la peau intacte fait office de barrière naturelle contre la pénétration des microbes dans l'organisme humain, l'absorption cutanée ne pourrait survenir qu'en présence de lésions cutanées ou dans l'éventualité où le microorganisme serait un agent pathogène doté de mécanismes de pénétration ou d'infection de la peau, ou encore, si des métabolites susceptibles d'être absorbés par la peau étaient produits. *Bacillus subtilis* n'a toutefois pas été défini comme un agent pathogène lorsqu'il se trouve en présence de lésions cutanées, et rien n'indique qu'il pourrait pénétrer la peau intacte de personnes en bonne santé. De plus, les études portant sur la toxicité cutanée chez les animaux n'ont montré aucun signe de toxicité générale liée à la souche GB03 de *Bacillus subtilis*.

Les essais de toxicité portant sur la souche GB03 de *Bacillus subtilis* ont révélé l'absence de signes de toxicité ou d'infectiosité par les voies orale, cutanée, intraveineuse et par inhalation. Les études sur l'irritation cutanée et l'irritation oculaire présentées ont montré que le fongicide concentré Kodiak et le fongicide en pâte fluide Kodiak provoquent une irritation de la peau et des yeux. Des énoncés de mise en garde recommandant de ne pas mettre la préparation commerciale en contact avec la peau ou les yeux et de porter des vêtements et un équipement de protection individuelle appropriés, tels que des gants résistant à l'eau et des lunettes de sécurité, sont requis pour minimiser les risques d'exposition professionnelle.

Bien que les risques de toxicité par exposition cutanée ou par inhalation soient considérés comme étant minimaux dans le cadre de l'utilisation proposée, l'ARLA part du principe que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats obtenus lors des épreuves de sensibilisation. Des mesures d'atténuation des risques comme le port d'un équipement de protection individuelle, y compris des gants résistant à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection étanches, un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH (doté d'un filtre

N-95, P-95, R-95 ou HE), des chaussures et des chaussettes, sont requises pour minimiser les risques d'exposition et protéger ceux qui, parce qu'ils manipulent, mélangent ou chargent le produit, sont probablement les principales personnes susceptibles d'être exposées.

Les énoncés d'avertissement, de restriction et d'atténuation des risques figurant sur les étiquettes protègent adéquatement les utilisateurs du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak et ces produits ne devraient présenter aucun risque professionnel.

3.2.2 Exposition occasionnelle

En supposant que les mises en garde figurant sur l'étiquette du produit soient suivies par les préposés à l'application, l'ARLA ne prévoit pas, dans l'ensemble, que l'exposition occasionnelle au fongicide en pâte fluide Kodiak ou au fongicide concentré Kodiak présente un risque inacceptable, compte tenu de la faible toxicité et de la faible pathogénicité de l'AMLA.

L'étiquette des préparations commerciales interdit toute application sur le gazon, dans les secteurs résidentiels ou récréatifs. Le risque d'exposition cutanée occasionnelle des adultes et des enfants est donc faible. Les sites d'utilisation étant principalement agricoles, le risque d'exposition des nourrissons et des enfants à l'école, à la maison et à la garderie est vraisemblablement minime, voire inexistant. Par conséquent, les risques sanitaires pour les adultes, les bébés et les enfants devraient être négligeables.

3.3 Déclarations d'incident touchant la santé humaine ou la santé des animaux

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, selon des délais prévus, les incidents liés à un produit antiparasitaire, y compris les effets nocifs sur la santé et l'environnement. On trouvera des renseignements sur la déclaration des incidents dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php. On a recherché et analysé les incidents mettant en cause la souche GB03 de *Bacillus subtilis* au Canada et aux États-Unis.

En date du 2 janvier 2013, aucun incident lié à la santé ou à l'environnement concernant des produits contenant la souche GB03 de *Bacillus subtilis* n'avait été déclaré à l'ARLA ou fait l'objet d'un résumé par la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou le California Department of Pesticide Regulation.

3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques associés

3.4.1 Aliments

On ne s'attend pas à ce que l'utilisation proposée du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak pour le traitement des semences pose un risque d'exposition par le régime alimentaire à la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, car les bactéries telles que *Bacillus subtilis* sont omniprésentes dans la plupart des milieux terrestres.

Bien que le profil d'emploi proposé puisse donner lieu à une certaine exposition par le régime alimentaire et à la possibilité de la présence de résidus à l'intérieur ou à la surface des produits agricoles, on s'attend à ce que le risque pour la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, et pour les animaux soit négligeable à nul, car la souche GB03 de *Bacillus subtilis* n'a manifesté aucune pathogénicité, aucune infectiosité ni aucune toxicité par voie orale à la dose maximale utilisée dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale de niveau I. De plus, compte tenu de la faible toxicité de l'AMLA et de l'absence d'indications d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux de laboratoire traités lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës de niveau I par voie orale et respiratoire et par injection sous-cutanée, des études plus poussées sur l'exposition chronique et subchronique par le régime alimentaire ne sont pas nécessaires. Il n'y a donc pas à s'inquiéter de risques chroniques liés à ce dernier type d'exposition pour la population générale et pour les sous-populations sensibles comme les nourrissons et les enfants.

3.4.2 Eau potable

L'ARLA considère qu'il est très peu probable que l'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak pour le traitement des semences entraîne l'introduction de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* dans les milieux aquatiques environnants ou les eaux de ruissellement.

L'Agence n'entrevoit aucun risque engendré par l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable car, d'une part, cette exposition sera minime et, d'autre part, aucun effet nocif n'a été observé dans les études de toxicité aiguë par voie orale et d'infectiosité de niveau I. Il est indiqué sur l'étiquette des préparations commerciales que les utilisateurs doivent veiller à ne pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation et en eau potable et les milieux aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. Il est également demandé aux utilisateurs de prévenir le rejet des effluents contenant ce produit dans les lacs, les cours d'eau, les étangs et les autres plans d'eau. De plus, on s'attend à ce que le traitement de l'eau potable par les municipalités réduise le transfert de résidus à l'eau potable. Par conséquent, le potentiel d'exposition à la souche GB03 de *Bacillus subtilis* par les eaux de surface et l'eau potable est négligeable.

3.4.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Il n'est habituellement pas possible de calculer des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles (DJA) pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens sur la population générale ou les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (dose de risque maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif important (c'est-à-dire, absence de critère d'effet toxicologique préoccupant en matière de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité aiguë) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. Compte tenu de l'information disponible et des données existantes sur les risques, l'ARLA conclut que la souche GB03 de *Bacillus subtilis* présente une toxicité faible et n'est ni pathogène, ni infectante pour les mammifères et que les nourrissons et les enfants ne sont sans doute pas plus sensibles à cet

AMLA que la population en général. Ainsi, il n'y a pas d'effet de seuil préoccupant et il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes ne s'appliquent pas à cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants, étude de la sensibilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA (y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale) et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine liés à la souche GB03 de *Bacillus subtilis*.

3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation effectuée en vue de l'éventuelle homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment, lorsque le pesticide en question est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne présente pas de risque pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada fixe des LMR basées sur des données scientifiques pour s'assurer que les aliments offerts aux Canadiens sont salubres.

Bacillus subtilis est un organisme omniprésent dans la plupart des milieux terrestres. On s'attend également à la présence de résidus de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur les cultures vivrières traitées, au moment de leur récolte, car la matière active est constituée d'endospores, qui sont beaucoup plus persistantes dans l'environnement que les cellules végétatives. Par conséquent, l'Agence a adopté une approche fondée sur les dangers pour déterminer s'il était nécessaire de fixer une LMR pour ce microorganisme. Compte tenu de l'absence d'effets toxiques et pathogènes observée dans le cadre des études de toxicité aiguë et d'infectiosité (en particulier l'étude par voie orale) et du fait qu'il n'a pas été montré que la souche GB03 produisait des toxines touchant les mammifères, on s'attend à ce que les risques attribuables à l'exposition par le régime alimentaire soient faibles. De plus, la probabilité que des résidus contaminent des sources d'approvisionnement en eau potable est négligeable, sinon nulle. Par conséquent, l'ARLA a établi qu'il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche GB03 de *Bacillus subtilis*.

Les États-Unis n'exigent pas de tolérance alimentaire pour la souche GB03 de *Bacillus subtilis*.

3.6 Exposition globale

D'après les données expérimentales soumises sur la toxicité et l'infectiosité et les autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on peut conclure avec une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* ne posera aucun risque pour la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, pourvu que ce produit antiparasitaire microbien soit utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur

l'étiquette. L'exposition globale regroupe toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toute autre exposition non professionnelle (par contact cutané et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition de la population générale par contact cutané et par inhalation sera très faible, car ce produit est destiné à être utilisé sur des sites agricoles et qu'il n'est pas autorisé sur le gazon en plaque et dans les aires résidentielles ou récréatives. De plus, on ne déclare que de rares effets nocifs de l'exposition à *Bacillus subtilis* présent dans l'environnement. Même si l'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak causait une augmentation de l'exposition à ce microorganisme, il ne devrait pas y avoir d'augmentation du risque pour la santé humaine.

3.7 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus de l'AMLA et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable, y compris les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. L'ARLA n'a pas connaissance d'autres microorganismes ou substances qui ont un mécanisme de toxicité semblable à celui de cet AMLA, outre les souches de *Bacillus subtilis* naturellement présentes dans l'environnement. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* interagissent avec des souches apparentées de cette espèce microbienne.

4.0 Effet sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le demandeur n'a présenté aucune étude portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe des effets toxicologiques significatifs chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Bien qu'aucune étude sur le devenir du microorganisme dans l'environnement n'ait été présentée, des renseignements de base sur les propriétés biologiques de *Bacillus subtilis* ont pu être consultés dans la documentation accessible au public. *Bacillus subtilis* est une bactérie aérobie Gram positif en forme de bâtonnet, mobile (flagelles péritriches), qui est omniprésente dans la nature. *Bacillus subtilis* se retrouve communément dans le sol et dans la litière végétale où il joue un rôle important dans le cycle biologique du carbone et de l'azote. On retrouve également *Bacillus subtilis* dans différents autres habitats comme l'eau douce, l'eau de mer polluée, les sédiments abyssaux, les aliments, le lait, les produits pharmaceutiques, etc., en général à cause d'une contamination environnementale (c'est-à-dire par le sol, la poussière ou des matériaux végétaux colonisés). On considère que l'habitat principal de *Bacillus subtilis* est le sol. Cette espèce produit communément des protéases et d'autres enzymes qui décomposent différentes macromolécules nécessaires à la croissance. Dans des conditions environnementales défavorables, *Bacillus subtilis* produit une endospore qui lui permet de survivre dans des conditions de chaleur et de dessiccation extrêmes.

L'utilisation proposée du fongicide concentré Kodiak et du fongicide en pâte fluide Kodiak pour le traitement des semences et la plantation ultérieure des semences traitées dans le sol ne devraient pas provoquer une augmentation soutenue des populations de l'AMLA au-dessus des densités des autres espèces de *Bacillus* qui sont naturellement présentes dans l'environnement.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une approche à quatre niveaux pour l'étude des antiparasitaires microbiens dans l'environnement. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation (CMP) de l'AMLA. La CMP est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA ou de sa toxine que l'on prévoit après application du produit à la dose maximale recommandée multipliée par un certain facteur de sécurité. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion), ainsi que des études additionnelles portant sur la toxicité aiguë de l'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique, c'est-à-dire des études sur le cycle de vie et des études de toxicité approfondies, par exemple pour établir la concentrationlétale à 50 % (CL_{50}) ou la dose létale à 50 % (DL_{50}). Les études de niveau IV sont des études expérimentales sur le terrain portant sur la toxicité et le devenir qui sont nécessaires pour déterminer s'il y a des effets nocifs dans des conditions d'utilisation réelles.

Le type d'évaluation des risques pour l'environnement effectué sur les AMLA varie selon le niveau nécessaire qui dépend des résultats des essais réalisés. Pour de nombreux AMLA, les études de niveau I sont suffisantes pour évaluer les risques pour l'environnement. Ces études sont conçues pour simuler les scénarios les plus pessimistes, où les conditions d'exposition sont considérablement plus élevées que les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs observés dans ce type d'études est interprétée comme un risque minimal pour le groupe des organismes non ciblés. Toutefois, il deviendra nécessaire de procéder à des études de niveaux supérieurs si l'on observe des effets nocifs significatifs sur les organismes non ciblés lors des études du niveau I. Ces études de niveaux supérieurs fournissent des renseignements additionnels qui permettent à l'ARLA d'évaluer de manière plus précise les risques pour l'environnement. À défaut d'études adéquates sur le devenir dans l'environnement ou d'études sur le terrain, on peut effectuer une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de constituer un risque pour un groupe d'organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, application directe à la dose maximale d'application) et à des critères d'effet toxicologique sensibles. On calcule un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur de toxicité appropriée (QR = exposition/toxicité) et on compare ensuite le quotient de risque au niveau préoccupant (NP).

Si le QR établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, le risque est considéré comme négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Si le QR établi lors de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au NP, une évaluation approfondie du risque est effectuée afin de mieux caractériser le risque. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (devenir dans l'environnement et/ou résultats des essais sur

le terrain). Des améliorations peuvent être apportées à l'évaluation du risque jusqu'à ce que le risque soit caractérisé adéquatement ou qu'il ne soit plus possible d'obtenir davantage de détails.

La toxicité de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* à l'égard des organismes non ciblés est résumée dans le tableau 2 de l'annexe I.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Une étude de la toxicité par voie orale chez les oiseaux et une étude de la phytotoxicité pour les plantes terrestres ont été présentées en vue de l'évaluation du risque que présente la souche GB03 de *Bacillus subtilis* pour les organismes terrestres. L'ARLA a estimé que les demandes d'exemption présentées pour les essais sur l'exposition des oiseaux par voie intratrachéale ainsi que l'exposition des mammifères sauvages, des invertébrés arthropodes et des invertébrés autres que les arthropodes étaient acceptables et répondaient à toutes les autres exigences en matière de données toxicologiques relatives à l'environnement. Cette décision a été fondée sur le fait que la bactérie *Bacillus subtilis* est omniprésente dans le sol et dans l'eau et que sa concentration dans les milieux terrestres ne va pas augmenter de manière importante avec l'utilisation du fongicide concentré Kodiak ou du fongicide en pâte fluide Kodiak pour le traitement des semences, sur le profil de toxicité de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* mis à jour grâce aux études sur les animaux de laboratoire et sur un examen de la littérature scientifique qui a montré que des effets nocifs sur des organismes terrestres avaient été observés quelques rares fois.

Il existe une possibilité d'exposition orale des oiseaux dans le cadre de l'utilisation proposée pour le traitement des semences car les oiseaux consomment des aliments qui peuvent avoir été exposés à des graines traitées à l'aide de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. La toxicité aiguë potentielle par voie orale de l'AMLA et son éventuelle pathogénicité à l'égard d'une espèce aviaire ont été évaluées dans le cadre d'une étude portant sur le Colin de Virginie (*Colinus virginianus*). Trois groupes de Colins de Virginie de 21 jours en bonne santé ont été exposés quotidiennement, par le régime alimentaire (consommation des graines ou injection dans le proventricule) au microorganisme (premier groupe : souche GB03 de *Bacillus subtilis* GUS2000 à raison de 3 333 mg/kg p.c./j; approximativement $8{,}0 \times 10^{10}$ spores/kg p.c./j), (deuxième groupe : métabolites solubles dans l'eau de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* à raison de 240 mg/kg p.c./j) et (troisième groupe : spores de cette même souche lavés et dispersé dans de l'eau désionisée à raison de 2 766 mg/kg p.c./j; approximativement $8{,}0 \times 10^{10}$ spores/kg p.c./j). Les oiseaux ont ensuite été observés sur une période de 30 jours. Un 4^{e} groupe, le groupe témoin négatif, était constitué d'oiseaux auxquels on a administré quotidiennement pendant 5 jours de l'eau désionisée à la dose de 10 mL/kg p.c./j. Chaque groupe comportait en plus un oiseau non traité qui servait de témoin pour l'infectiosité. Aucun signe de toxicité ni de pathogénicité lié au traitement n'a été observé sur l'ensemble de la période couverte par l'étude. L'autopsie macroscopique n'a fait ressortir aucun effet de toxicité ou de pathogénicité lié au traitement. Par conséquent, l'ARLA considère que la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, ses métabolites solubles dans l'eau et ses spores lavés sont d'une faible toxicité et ne sont pas pathogènes pour le Colin de Virginie. Aucun rapport faisant état d'effets nocifs de *Bacillus subtilis* sur une quelconque espèce aviaire n'a par ailleurs été trouvé dans la littérature scientifique.

Le danger potentiel pour les végétaux terrestres non ciblés a été évalué à la lumière des résultats obtenus à l'issue de l'étude sur la toxicité et la pathogénicité à l'égard des végétaux, au cours de laquelle des graines de *Glycine max* cultivar Asgrow A-3427 ont été traitées à l'aide de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* dispersée dans de l'alginate de sodium à 1 % à des doses correspondant à 10^7, 10^5 et 10^3 spores viables par graine. Les graines ainsi traitées ont ensuite été séchées puis incubées pendant 8 jours à 30 °C, 35 °C ou 40 °C dans des boîtes de germination sur du papier Kimpac pour déterminer l'effet de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur l'apparence des semis en utilisant une échelle de cotation mise au point par le United States Department of Agriculture. Les graines non traitées et les graines traitées à l'alginate de sodium ont été traitées de la même manière avant d'être mises en germination. Le traitement avec la souche GB03 de *Bacillus subtilis* n'a eu aucun effet sur le nombre de semis normaux obtenus dans les conditions de l'étude. Le seul effet observé était celui de la température. On a en effet observé une réduction du nombre de semis normaux à 35 °C par rapport au nombre observé à 30 °C et aucun semis normal à 40 °C, quel que soit le traitement. Cette étude a montré que la souche GB03 de *Bacillus subtilis* n'est ni pathogène ni toxique pour les graines de *Glycine max* cultivar A-3427. Des références ont également été fournies dans le rapport de l'étude qui montrait que *Bacillus subtilis* était l'agent étiologique de la décomposition des graines de soja. Ces rapports ont tous été préparés par un laboratoire qui n'était plus en possession des cultures de *Bacillus subtilis* utilisées dans les travaux décrits dans les articles originaux. Un représentant de ce laboratoire a indiqué que ces cultures étaient probablement des cultures de *Bacillus megaterium* plutôt que des cultures de *Bacillus subtilis*.

Les demandes d'exemption présentées pour les essais de toxicité sur les oiseaux par voie intratrachéale, ainsi que sur les mammifères sauvages et les invertébrés arthropodes et non arthropodes ont été acceptées compte tenu des propriétés biologiques de l'AMLA, des niveaux d'exposition anticipés et de la fréquence des effets déclarés dans les études publiées. *Bacillus subtilis* est un microorganisme omniprésent dans le sol et l'utilisation du fongicide concentré Kodiak ou du fongicide en pâte fluide Kodiak pour le traitement des semences ne devrait pas augmenter considérablement la concentration naturelle de ce microorganisme dans les milieux terrestres. On s'attend donc à ce que l'exposition des organismes terrestres non ciblés à la souche GB03 de *Bacillus subtilis* soit minimale, en particulier l'exposition des oiseaux par inhalation. On a cependant relevé un petit nombre de signalements faisant état d'effets nocifs chez des mammifères. Ces déclarations mettaient en cause *Bacillus subtilis* dans les cas de mammite bovine et de troubles reproductifs chez la chèvre. Il n'existe aucun autre signalement mentionnant un effet nocif constaté chez des mammifères, malgré le fait que ce microorganisme soit omniprésent dans l'environnement. De plus, les études menées en laboratoire sur le rat et présentées en appui à cette demande indiquent que la souche GB03 de *Bacillus subtilis* n'était ni pathogène ni infectieuse pour les mammifères par les voies orale, respiratoire et intraveineuse. Chez les insectes, on a montré que certains isolats de *Bacillus subtilis* pouvaient infecter et tuer des larves de moustique. Malgré l'omniprésence de *Bacillus subtilis*, seul un petit nombre de déclarations faisant état d'effets nocifs de ce microorganisme sur les insectes ont été publiées. On considère donc généralement que *Bacillus subtilis* n'est pas pathogène pour les insectes.

Pour ce qui est des lombrics et d'autres microorganismes vivant dans le sol, un rapport parmi les études publiées fait état de l'utilisation de la souche VM 132 de *Bacillus subtilis* comme biopesticide potentiel contre le nématode à galles *Meloidogyne incognita* qui parasite la tomate.

Les plants cultivés à partir des graines inoculées ont développé un nombre beaucoup moins important de nématodes à galles; le mode d'action n'a cependant pas été élucidé et le lien pathogénique n'a pas été établi. Une autre étude publiée a par contre montré que *Bacillus subtilis* n'était ni toxique ni pathogène pour le nématode *Caenorhabditis elegans* lorsque celui-ci est exposé par le régime alimentaire à des isolats cliniques de *Bacillus subtilis*. On considère généralement que *Bacillus subtilis* n'est pas un pathogène pour les invertébrés non arthropodes. Bien que le produit soit destiné à la lutte contre des microorganismes nuisibles, *Bacillus subtilis* fait naturellement partie du sol et ne devrait pas affecter d'autres espèces microbiennes ayant une importance écologique ou économique ou perturber des processus biogéochimiques faisant appel à des agents microbiologiques.

D'après toutes les données et tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur les organismes terrestres, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux arthropodes terrestres, aux invertébrés terrestres autres que les arthropodes, aux plantes terrestres et aux microorganismes ne résultera de l'utilisation proposée du fongicide concentré Kodiak ou du fongicide en pâte fluide Kodiak.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Les demandes d'exemption présentées en ce qui concerne les études de toxicité pour les poissons dulcicoles, les poissons estuariens ou marins, les arthropodes aquatiques et les végétaux aquatiques ont été acceptées compte tenu des propriétés biologiques de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, de l'utilisation proposée du fongicide concentré Kodiak et du fongicide en pâte fluide Kodiak et de la fréquence des effets nocifs déclarés dans les études publiées. L'utilisation du fongicide concentré Kodiak et du fongicide biologique Kodiak sera limitée au traitement des semences. Ce profil d'emploi prévu minimise l'exposition directe des organismes aquatiques non ciblés. Compte tenu des concentrations attendues de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur les graines traitées, seule une quantité minimale de ces microorganismes devrait parvenir dans les milieux aquatiques par lessivage et ruissellement. Toutefois, les propriétés biologiques de ce microorganisme font que des spores de cet AMLA devraient pouvoir survivre dans les écosystèmes aquatiques. Cependant, on ne s'attend à aucun effet nocif sur les organismes aquatiques compte tenu de l'absence de maladie ou d'autres effets délétères chez les poissons et d'autres organismes aquatiques dus à la présence de *Bacillus subtilis* dans les études publiées malgré l'omniprésence de ce microorganisme. Bien au contraire, certaines études ont mis en avant les propriétés probiotiques potentielles de *Bacillus subtilis* chez un grand nombre d'animaux, notamment la dorade royale (*Sparus aurata* L.) et la crevette tigrée (*Panaeus monodon*). Bien qu'il soit clair que ces études n'ont pas été conçues pour évaluer l'éventuelle toxicité et pathogénicité de *Bacillus subtilis*, les résultats n'ont révélé aucun effet nocif évident.

D'après toutes les données et tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* sur les organismes aquatiques, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux organismes aquatiques non ciblés ne résultera de l'utilisation proposée du fongicide concentré Kodiak et du fongicide en pâte fluide Kodiak pour le traitement des semences. En guise de mise en garde générale, des énoncés seront ajoutés sur les étiquettes afin

d'interdire aux utilisateurs de contaminer les sources d'eau potable, les eaux d'irrigation et les milieux aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets.

4.3 Déclarations d'incidents relatifs à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, selon des délais prévus, les incidents liés à un produit antiparasitaire, y compris les effets nocifs sur la santé et l'environnement. On trouvera des renseignements sur la déclaration des incidents dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php. Seuls les incidents pour lesquels il est établi que le pesticide est lié aux effets observés (critère de causalité en vigueur au Canada : hautement probable, probable et possible; aux États-Unis : hautement probable, probable et possible) sont pris en considération dans les évaluations.

En date du 8 janvier 2013, il n'y avait aucun signalement d'incident environnemental dans la base de données sur les déclarations d'incident de l'ARLA ni dans l'Ecological Incident Information System de l'EPA pour les pesticides contenant *Bacillus subtilis*.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

5.1.1.1 Répression de la fonte des semis et de la pourriture des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* sur le canola, le colza et la moutarde (oléagineuse et condimentaire)

Dix-huit essais ont été présentés et évalués à l'appui de l'allégation proposée, dont 16 essais sur le canola (3 études en laboratoire, 6 essais sur parcelles en champ et 7 essais sur bande de démonstration) et 2 essais en champ sur la moutarde. Les données sur l'efficacité obtenues dans le cadre des études en laboratoire, des essais sur parcelles en champ et des essais en champ à grande échelle ont montré que le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak réprimaient les maladies des graines et des semis de canola et de moutarde causées par *Rhizoctonia solani* et les espèces du genre *Fusarium*. Par exemple, lors de tous les essais sur parcelles en champ, l'addition du fongicide en pâte fluide Kodiak à un pesticide chimique pour le traitement des semences a permis d'obtenir une densité de plants plus élevée que lorsque le traitement chimique est utilisé seul. Lors des essais de démonstration à grande échelle, l'addition du fongicide en pâte fluide Kodiak a permis d'augmenter la densité de plants de 5 % en moyenne et le rendement grainier, de 2 à 8 % en moyenne par rapport au traitement chimique des semences appliqué seul.

Compte tenu des données sur l'efficacité et des justifications scientifiques fournies, l'ARLA estime que l'allégation suivant laquelle le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak contribuent à la répression de la fonte des semis et de la pourriture des racines

causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* sur le canola, le colza et la moutarde (oléagineuse et condimentaire) est fondée dans le cadre du profil d'emploi proposé.

5.1.1.2 Répression de la brûlure des semis et de la pourriture des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* dans les cultures de légumineuses, notamment de soja

Les résultats de quatre essais sur le terrain utilisant le fongicide concentré Kodiak seul ou mélangé en cuve avec un traitement chimique des semences sur des cultures de soja, de lentilles et de pois de grande culture ont été présentés pour appuyer l'allégation de répression de la brûlure des semis et de la pourriture des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani*. Lors de deux essais au cours desquels les semences ont été inoculées par des espèces du genre *Fusarium*, l'application du fongicide concentré Kodiak seul a permis d'augmenter chaque fois la densité de plants de 20 à 142 % et de réduire l'incidence de la brûlure des semis de 59 à 73 % lors de diverses évaluations dans le cadre des essais sur les lentilles. L'application du fongicide concentré Kodiak seul puis mélangé avec un fongicide classique a par ailleurs permis de réduire l'incidence de l'infection de la racine pivotante de respectivement 48 et 56 % dans le cadre des essais sur le soja. Lors de deux essais sur des semences inoculées avec *Rhizoctonia solani*, le fongicide concentré Kodiak utilisé seul puis mélangé à un fongicide classique a permis de réduire la gravité de la pourriture de la racine pivotante respectivement de 40 à 73 % et de 52 à 81 %. Ces résultats peuvent être extrapolés à d'autres légumineuses dans le groupe de culture 6 puisque ces agents pathogènes affectent d'autres légumineuses de la même manière pour ce qui est de la biologie du pathogène, de l'interaction entre le pathogène et la plante cultivée et de la biologie de la plante cultivée.

Compte tenu des données sur l'efficacité et des justifications scientifiques fournies, l'ARLA estime que l'allégation suivant laquelle le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak réprime la brûlure des semis et la pourriture des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* sur les légumineuses, notamment le soja, est justifié à condition de modifier la dose d'application.

5.2 Phytotoxicité à l'égard des plantes hôtes

Aucune phytotoxicité et aucun dommage aux cultures n'a été déclaré.

5.3 Volet économique

Aucune analyse de marché n'a été effectuée pour cette demande. Le demandeur a néanmoins démontré l'avantage économique que présente l'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak pour la répression des maladies affectant les graines et les semis de canola. Lors des essais sur des parcelles en champ, l'application du fongicide en pâte fluide Kodiak à la dose de 50 et 250 mL/100 kg de graines a respectivement et en moyenne augmenté le rendement de 18,91 et 63,45 $/ha. Lors des essais en champ à grande échelle, l'application du fongicide en pâte fluide Kodiak à la dose de 50 mL/100 kg de graines a, en moyenne, augmenté le rendement de 9,69 $/ha.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Consulter le tableau 3 de l'annexe I où sont rassemblées les matières actives actuellement homologuées pour les mêmes utilisations que celles visées par le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de gestion en vigueur, y compris la lutte intégrée

Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak peuvent être combinés avec certains traitements des semences traditionnels pour supprimer ou réprimer les principales maladies des graines et des semis mentionnées sur les étiquettes.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Bien que la matière active, *Bacillus subtilis*, soit classée dans le groupe 44 des fongicides conformément aux directives du Fungicide Resistance Action Committee, le développement d'une résistance à la souche GB03 de *Bacillus subtilis* n'est pour l'instant pas préoccupant puisque le mode d'action est en partie lié à une exclusion des organismes en compétition avec *Bacillus subtilis* et que l'on présume qu'il n'existe qu'un risque très faible que les populations de *Rhizoctonia* et de *Fusarium* développent des souches résistantes. La souche GB03 de *Bacillus subtilis* s'établit rapidement à la surface des racines et entre donc efficacement en compétition avec tout pathogène fongique potentiel des racines.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Rhizoctonia et *Fusarium* sont des agents pathogènes communs dans le sol, responsables d'une variété de maladies affectant les graines et les semis d'une vaste gamme de plantes. Ces maladies entraînent une réduction des récoltes et, en dernier ressort, du rendement. Le traitement des semences est donc devenu une pratique standard et cette pratique est considérée comme la meilleure défense du cultivateur face aux maladies des graines et des semis. Le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak sont des fongicides biologiques dont le mode d'action est partiellement basé sur une invasion compétitive de l'hôte qui se traduit par l'exclusion des agents pathogènes sur les cultures visées. L'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak contribuera à la mise en œuvre d'un programme de lutte intégrée pour les cultures proposées.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral, laquelle est fondée sur le principe de prudence et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui

pourraient causer des dommages à celui-ci ou affecter la santé humaine. La Politique oriente les décideurs et établit un cadre de gestion scientifique pour faire en sorte que les programmes fédéraux demeurent conformes à ses objectifs. Un des principaux objectifs de gestion consiste à éliminer de l'environnement les substances toxiques qui résultent surtout de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La Politique désigne ces substances sous le nom de substances de la voie I.

Dans le cadre de l'examen du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral et a suivi sa directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. Elle a aussi examiné les substances liées à son utilisation, y compris les microcontaminants dans le produit technique, le fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03, les produits de formulation dans les préparations commerciales, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak. L'ARLA a tiré les conclusions exposées ci-dessous.

Le fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 ne répond pas aux critères d'inclusion dans la voie I de la Politique de gestion des substances toxiques parce que la matière active est un organisme biologique et qu'elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et la toxicité des produits antiparasitaires chimiques. De plus, la préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté qui répondrait aux critères de la voie I.

Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak entraîne l'introduction de substances de la voie I dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Le fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 ne contient aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement (modifiée le 25 juin 2008 SI\2008-67) publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643. De plus, les préparations commerciales contenant ce produit technique, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak, ne recèlent aucun produit de formulation ni aucun contaminant préoccupants pour la santé ou pour l'environnement.

7.0 Sommaire

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que préparé

Les données présentées aux fins de la caractérisation du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03, du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak ont été jugées appropriées pour évaluer les risques potentiels de ces produits pour la santé humaine et l'environnement. La matière active de qualité technique a été caractérisée et les spécifications des préparations commerciales ont été confirmées par des analyses portant sur un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour corroborer une durée de conservation d'un an à des températures comprises entre 4 et 25 °C. Le protocole consistant à dépister les espèces du genre *Salmonella* dans chaque lot doit cependant être modifié pour inclure une étape d'enrichissement permettant d'augmenter la sensibilité de ce dépistage. Des données de dépistage obtenues à partir de lots représentatifs pour cette méthode d'enrichissement visant la détection de la *Salmonella* seront également requises pour la matière active de qualité technique.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les données recueillies dans le cadre des études sur l'infectiosité et les autres renseignements pertinents fournis en appui ont été jugés suffisamment exhaustifs pour permettre de statuer sur l'éventuelle homologation de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*. Les données fournies suggèrent que les spores de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* présentent une faible toxicité lors d'une exposition par voie orale, respiratoire, intraveineuse et cutanée et qu'ils ne sont pas pathogènes ou infectants chez les animaux lors d'une exposition par voie orale, respiratoire ou intraveineuse. La matière active de qualité technique et les préparations commerciales peuvent irriter les yeux et la peau et ils sont considérés comme des sensibilisants potentiels.

Les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que ceux qui manipulent les produits conformément au mode d'emploi prescrit courent un risque d'exposition par voie cutanée et oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition pour les travailleurs étant le contact avec la peau et dans une moindre mesure l'exposition par inhalation.

Des énoncés placés sur les étiquettes (par exemple, Sensibilisant potentiel, Peut entraîner une sensibilisation) et des mesures d'atténuation des risques comme le port d'un équipement de protection individuelle constitué de gants résistant à l'eau, d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de lunettes de protection étanches, d'un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH (doté d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE), de chaussures et de chaussettes, sont requises pour réduire au minimum les risques d'exposition et protéger ceux qui, parce qu'ils manipulent, mélangent ou chargent le produit, sont probablement les principales personnes susceptibles d'être exposées.

On s'attend à ce que le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, découlant de l'exposition occasionnelle ou de l'exposition chronique par le régime alimentaire soit minimal.

7.3 Risques environnementaux

Les études sur les organismes non ciblés, les explications scientifiques et les publications scientifiques présentées à l'appui de la demande d'homologation du fongicide technique *Bacillus subtilis GB03*, du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak ont été jugées suffisamment exhaustives. On ne s'attend pas à ce que l'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak pose un risque pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les poissons et les plantes lorsqu'elle s'effectue conformément au mode d'emploi indiqué sur l'étiquette. Aucune autre étude sur le devenir dans l'environnement ou sur les organismes non ciblés n'est requise pour évaluer les risques liés à une utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak comme fongicide biologique pour réprimer les maladies des semences et des racines causées par les espèces du genre *Fusarium* et du genre *Rhizoctonia*.

Par mesure de précaution particulière, il est indiqué sur l'étiquette du fongicide en pâte fluide Kodiak et celle du fongicide concentré Kodiak que les utilisateurs ne doivent pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation et en eau potable ou les milieux aquatiques lorsqu'ils appliquent le produit, nettoient l'équipement ou éliminent les déchets.

7.4 Valeur

Des données sur la valeur ont été présentées pour appuyer l'utilisation du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak aux fins de la répression des maladies causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* qui affectent le canola, le colza, la moutarde oléagineuse et les légumineuses, notamment le soja. D'autres traitements des semences sont actuellement homologués au Canada pour la suppression ou la répression des espèces des genres *Rhizoctonia* et *Fusarium* sur les graines et les semis. L'homologation du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak offrent de nouvelles possibilités de gestion pour ces maladies dans le cadre de l'agriculture classique comme dans celui de l'agriculture biologique. L'emploi combiné des agents de traitement des semences classiques et du fongicide en pâte fluide Kodiak ou du fongicide concentré Kodiak offre également une protection des racines plus longue que celle offerte par un traitement chimique appliqué seul. L'agent chimique agit rapidement et aide les semis à s'établir tandis que Kodiak offre une protection prolongée aux semis. La combinaison des agents chimique et biologique contribue par ailleurs à gérer le problème de la résistance en mettant en jeu différents modes d'action.

Un résumé des utilisations proposées et des utilisations acceptées pour le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak est présenté dans le tableau 4 de l'annexe I.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique *Bacillus subtilis* GB03 et de ses préparations commerciales

connexes, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak, qui contiennent comme matière active de qualité technique la souche GB03 de *Bacillus subtilis*, pour le traitement des semences visant à réprimer les maladies causées par les espèces du genre *Fusarium* et par *Rhizoctonia solani* qui touchent les semences et les racines du canola, de la moutarde (oléagineuse et condimentaire), du colza et des légumineuses, notamment du soja.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cP	centipoise
DL_{50}	dose létale à 50 %
EPA	United States Environmental Protection Agency
g	gramme
IMI	indice maximal d'irritation
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
mL	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
°C	degré Celsius
p.c.	poids corporel
UFC	unité formatrice de colonie
v/p	volume par unité de poids

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité du fongicide technique Bacillus subtilis GB03 (souche GB03 de Bacillus subtilis) et de ses préparations commerciales connexes, le fongicide en pâte fluide Kodiak et le fongicide concentré Kodiak.

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Commentaires	Références
Toxicité aiguë/infectiosité de GUS2000 (une des formes de la matière active de qualité technique)				
Infectiosité et toxicité aiguës par voie orale (étude pendant 21 j)	Rat : Sprague-Dawley 15/sexe, $1,9 \times 10^8$ UFC/animal, Sacrifices intermédiaires aux 2e, 8e, 15e et 22e jours (étude pendant 22 j) 8/sexe pour les témoins non traités 2/sexe pour les animaux non traités logés avec les animaux traités (*shelf-control*)	$DL_{50} > 1,9 \times 10^8$ UFC/animal	**FAIBLE TOXICITÉ AUCUNE PATHOGÉNICITÉ AUCUNE INFECTIOSITÉ ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 2103042
Infectiosité et toxicité aiguës par voie respiratoire (intratrachéale)	Rat : Sprague-Dawley 24/sexe, $2,84 \times 10^8$ UFC/animal, Sacrifices intermédiaires aux 2e, 4e, 8e, 15e, 22e et 36e jours (étude pendant 36 j) 5/sexe pour les témoins non traités 2/sexe pour les animaux non traités logés avec les animaux traités (*shelf-control*)	$DL_{50} > 2,84 \times 10^8$ UFC/animal	**FAIBLE TOXICITÉ AUCUNE PATHOGÉNICITÉ AUCUNE INFECTIOSITÉ ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 2103048
Infectiosité par voie intraveineuse	Rat : Sprague-Dawley 21/sexe; $1,82 \times 10^7$ UFC/animal, sacrifices intermédiaires aux 1er, 2e, 4e, 8e, 15e, 22e et 36e jours (étude pendant 36 j) Groupe témoin : 6/sexe; solution saline seulement	$DL_{50} > 1,82 \times 10^7$ UFC/animal	**AUCUNE PATHOGÉNICITÉ AUCUNE INFECTIOSITÉ ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 2103050

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Commentaires	Références
Toxicité aiguë par voie cutanée (GUS2000 est semblable à l'une des préparations commerciales, le fongicide concentré Kodiak)	Lapins : néozélandais blancs, 5/sexe, non dilué, 1000 mg/kg p.c. sur une surface représentant environ 10 % de la surface corporelle totale et exposée pendant 24 h (étude pendant 14 j) (2 000 mg/animal)	DL_{50} > 1 000 mg/kg p.c. ($3,6 \times 10^9$ UFC/animal)	**FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 2103052
Irritation aiguë/sensibilisation sous l'effet de GUS2000				
Type d'étude	**Espèces, souche et doses**	**Résultats**	**Commentaires**	**Références**
Irritation oculaire	Lapins : néozélandais albinos, 6 mâles, 0,1 g de GUS2000 moulu (équivalent à $2,2 \times 10^{10}$ UFC/animal), sac conjonctival de l'œil gauche, instillé pendant toute la durée de l'étude. Observés pendant 7 j après instillation	IMI = 17,17/110 (1 heure)	**LÉGÈREMENT IRRITANT** **Énoncé requis sur l'étiquette :** **Aire principale :** **« ATTENTION – IRRITANT POUR LES YEUX »** **Aire secondaire :** **« Peut irriter les yeux. Éviter le contact avec les yeux. »** **Ou niveau supérieur suivant pour les énoncés d'étiquette en cas d'irritation de la cornée dans l'heure qui suit et d'irritation oculaire durant 7 jours.** **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 2103054
Toxicité aiguë de Companion				
Toxicité aiguë par voie orale	Rat : Sprague-Dawley 5 mâles/5 femelles, 5 g de Companion/kg p.c. ($8,2 \times 10^6$ UFC/mL de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*)	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. ($3,4 \times 10^7$ UFC/kg p.c.) de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*	**Toxicité faible de Companion** **Étude ACCEPTABLE, mais d'utilité limitée pour l'évaluation des risques à cause de la substance utilisée durant les essais**	N° de l'ARLA : 2106389

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Commentaires	Références
Irritation aiguë/sensibilisation sous l'effet de Companion				
Irritation cutanée	Lapins : néozélandais blancs, 3/sexe, 0,5 mL ($8,2 \times 10^6$ UFC/mL de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*)	IMI : 3,5 (1 heure) ($4,1 \times 10^6$ UFC/animal)	Modérément irritant **Étude ACCEPTABLE, mais d'utilité limitée pour l'évaluation des risques à cause de la substance utilisée durant les essais**	N° de l'ARLA : 2106391
Irritation oculaire	Lapins : néozélandais blancs, 0,1 mL ($8,2 \times 10^6$ UFC/mL de la souche GB03 de *Bacillus subtilis*)	IMI = 7,67/110 Groupe non lavé ($8,2 \times 10^5$ UFC/animal)	Irritation nulle à minime/légère **Étude ACCEPTABLE, mais d'utilité limitée pour l'évaluation des risques à cause de la substance utilisée durant les essais**	N° de l'ARLA : 2106390

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Références
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	*Colinus virginianus* (âge : 21 jours) Par voie orale, pendant 30 jours	Les oiseaux (30) ont été gavés avec la souche GB03 de *Bacillus subtilis* (matière active de qualité technique) à la dose de 3 333 mg/kg p.c./j ou $8,0 \times 10^{10}$ spores/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. Les oiseaux (10) d'un groupe témoin ont été gavés avec des spores lavées de la souche GB03 de *Bacillus subtilis* (matière active de qualité technique) à la dose de 2 766 mg/kg p.c. ou approximativement $8,0 \times 10^{10}$ spores/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. Les oiseaux (10) d'un groupe témoin ont été gavés avec les métabolites solubles dans l'eau	Aucune mortalité liée au traitement et aucun signe manifeste de toxicité déclaré dans les groupes traités. Aucun signe de pathogénicité ni d'infectiosité. À la suite d'une exposition aiguë par voie orale pendant 30 jours : $DL_{50} > 8,0 \times 10^{10}$ spores/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. À la suite d'une exposition aiguë par voie orale pendant	N° de l'ARLA : 2103058

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Références
		(filtrat des spores) à la dose de 667 mg/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. Les oiseaux (10) d'un groupe témoin négatif ont été gavés avec de l'eau désionisée à la dose de 0,1 % (v/p) pendant 5 jours consécutifs. Groupe témoin pour l'infectiosité : 12 oiseaux, non gavés.	30 jours : DSEO = $8,0 \times 10^{10}$ spores/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. **ACCEPTABLE**	
	Par voie respiratoire	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait que l'exposition par voie respiratoire (ou par inhalation) devrait être minimale dans le cadre du profil d'emploi proposé et qu'aucune toxicité ni aucune pathogénicité n'a été observée dans le cadre de l'étude de la toxicité par voie orale chez les oiseaux. L'exemption pour les essais sur l'exposition des oiseaux par voie intratrachéale a été accordée.		N[os] de l'ARLA : 2103056, 2103059
Mammifères sauvages	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait qu'aucune toxicité ni aucune pathogénicité n'a été observée dans le cadre des études de la toxicité aiguë à l'égard des mammifères présentées pour appuyer l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des humains (voir la section 3.1). La souche GB03 de *Bacillus subtilis* (matière active de qualité technique) ne s'est pas avérée toxique pour les mammifères lors d'une exposition par les voies orale, respiratoire et cutanée. On n'a également observé aucun signe de pathogénicité après exposition par les voies orale, respiratoire et intraveineuse. Aucune donnée additionnelle n'est requise pour évaluer le risque de dommage pour les mammifères sauvages non ciblés.			N[os] de l'ARLA : 2103056, 2103059
Invertébrés				
Arthropodes	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait que l'exposition devrait être minimale et que seul un petit nombre de rapports faisant état d'effets nocifs sur les arthropodes ont été trouvés à l'issue d'une recherche dans la littérature scientifique malgré la nature omniprésente de *Bacillus subtilis*. Aucune donnée additionnelle n'est requise pour évaluer le risque de dommage pour les arthropodes non ciblés.			N[os] de l'ARLA : 2103056, 2103059
Invertébrés non arthropodes	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait que l'exposition devrait être minimale et qu'aucun rapport faisant état d'effets nocifs sur les invertébrés non arthropodes n'a été trouvé à l'issue d'une recherche dans la littérature scientifique. Aucune donnée additionnelle n'est requise pour évaluer le risque de dommage pour les invertébrés non arthropodes non ciblés.			N[os] de l'ARLA : 2103056, 2103059

Organisme	Exposition	Protocole	Effets importants, commentaires	Références
Végétaux				
Végétaux terrestres	*Glycine max* cv. Asgrow A-3427	Les graines (250 g) ont été traitées avec la souche GB03 de *Bacillus subtilis* aux doses de 10^7, 10^5 et 10^3 UFC/graine. Observation d'éventuels effets inhibiteurs sur la germination des graines. Témoins exposés à un solvant : les graines (250 g) ont été traitées avec de l'alginate de sodium (1 %). Témoins non traités : graines (250 g) non traitées.	Aucun effet attribuable au traitement. $CE_{50} > 10^7$ UFC/graine **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 2103061
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poissons d'eau douce	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait que l'exposition devrait être minimale et qu'aucun rapport faisant état d'effets nocifs sur les poissons dulcicoles n'a été trouvé à l'issue d'une recherche dans la littérature scientifique. Aucune donnée additionnelle n'est requise pour évaluer le risque de dommage pour les poissons dulcicoles non ciblés.			N^{os} de l'ARLA : 2103056 2103059
Invertébrés				
Arthropodes aquatiques	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait que l'exposition devrait être minimale et qu'aucun rapport faisant état d'effets nocifs sur les arthropodes aquatiques n'a été trouvé à l'issue d'une recherche dans la littérature scientifique. Aucune donnée additionnelle n'est requise pour évaluer le risque de dommage pour les arthropodes aquatiques non ciblés.			N^{os} de l'ARLA : 2103056 2103059
Végétaux				
Végétaux aquatiques	Une demande d'exemption a été soumise à l'égard de la présentation de données d'essai et justifiée scientifiquement par le fait que l'exposition devrait être minimale et qu'aucun rapport faisant état d'effets nocifs sur les végétaux aquatiques n'a été trouvé à l'issue d'une recherche dans la littérature scientifique. Aucune donnée additionnelle n'est requise pour évaluer le risque de dommage pour les végétaux aquatiques non ciblés.			N^{os} de l'ARLA : 2103056 2103059

Tableau 3 Sommaire des produits de remplacement pour les utilisations identiques à celles du fongicide en pâte fluide Kodiak et du fongicide concentré Kodiak

Culture	Maladie	Matière active et groupe de fongicide (FRAC)	
		Classique	**Non classique**
Canola, colza et moutarde (oléagineuse et condimentaire)	Fonte des semis et pourriture des racines causées par *Rhizoctonia solani* et les espèces du genre *Fusarium*	Carbathiine (7) + thirame (M3); Difénoconazole (3) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12); Fludioxonil (12); Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + trifloxystrobine (11); Métalaxyl (4) + penflufène (7) + trifloxystrobine (11); Métalaxyl (4) + carbathiine (7) + thirame (M3); Ipconazole (3) + carbathiine (7); Iprodione (2) + thirame (M3); Thirame (M3); Trifloxystrobine (11)	Souche MBI 600 *de Bacillus subtilis* (44)
Graines et gousses de légumineuses, y compris le soja	Brûlure des semis et pourriture des racines causées par *Rhizoctonia solani* et les espèces du genre *Fusarium.*	Carbathiine (7) + thirame (M3); Métalaxyl (4) + azoxystrobine (11) + fludioxonil (12); Fludioxonil (12); Métalaxyl (4) + fludioxonil (12); Métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11); Penflufène (7) + trifloxystrobine (11); Thiabendazole (1) + carbathiine (7); Thiabendazole (1) + métalaxyl (4) + fludioxonil (12); Thirame (M3); Trifloxystrobine (11)	Souche QST 713 de *Bacillus subtilis* (44)

Tableau 4 Allégations (figurant sur l'étiquette du produit) relatives aux utilisations proposées par le demandeur et acceptées

Allégation d'utilisation proposée	Allégation acceptée
1) Répression des maladies des racines causées par les espèces des genres *Rhizoctonia* et *Fusarium* à des doses d'application de 50 à 250 mL/100 kg de graines pour le fongicide en pâte fluide Kodiak ou de 45 à 225 g/100 kg de graines pour le fongicide concentré Kodiak sur le canola, le colza et la moutarde (oléagineuse et condimentaire).	Acceptée sous condition de remplacer le nom de la maladie par « fonte des semis et pourriture des racines causées par *Rhizoctonia solani* et les espèces du genre *Fusarium* ».

Allégation d'utilisation proposée	**Allégation acceptée**
1) Répression des maladies des racines causées par les espèces des genres *Rhizoctonia* et *Fusarium* à des doses d'application de 16 mL/100 kg de graines pour le fongicide en pâte fluide Kodiak ou de 7,75 à 31,25 g/100 kg de graines pour le fongicide concentré Kodiak sur les légumineuses, notamment le soja.	Allégation acceptée avec : a) dose d'application pour le concentré Kodiak à remplacer par 7,75 g/100 kg de graines seulement; b) nom de la maladie à remplacer par « brûlure des semis et pourriture des racines causées par *Rhizoctonia solani* et les espèces du genre *Fusarium* ».
3) Mélanges en cuve avec d'autres fongicides et insecticides Bayer CropScience homologués pour le traitement des semences comme Trilex AL Concentrate, Prosper FX, PENCLOTRIME, PENTRI, PENPROME, Raxil MD, Raxil Pro MD pour les cultures figurant sur leur étiquette.	Acceptée telle que proposée.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

La matière active, ses propriétés et ses utilisations

2103026 DACO: M1.1
2103064 2011, Product Profile and Proposed Use M1.2-1.3, DACO: M1.2,M1.3
2289887 DACO: 1.1.2,M1.1
2289889 DACO: 1.1.2,M1.1
2289893 DACO: 1.1.2,M1.1

Méthode d'analyse

2103034 1998, Test methods of alternate supplier for GUS 2000 (EPA Reg. No. 7501-144) and GUS 376 (EPA Reg. No. 7501-147), DACO: M2.10.2,M2.10.3 CBI
2103035 1991, Stability data - GUS 2000 concentrate biological fungicide, DACO: M2.11 CBI
2103036 2004, The corrosion characteristics and storage stability of Kodiak concentrate end-use product, DACO: M2.11 CBI
2103037 1992, Product chemistry data - GUS 2000 concentrate, DACO: M2.11 CBI
2103038 2003, The physical characteristics of Kodiak concentrate end-use product, DACO: M2.12 CBI
2103039 1991, Product chemistry data - Gus 2000 concentrate biological fungicide, DACO: M2.10.1,M2.10.2,M2.10.3,M2.12,M2.7.1,M2.7.2,M2.8,M2.9.1,M2.9.2,M2.9.3 CBI
2103041 2003, Preliminary analysis of Kodiak concentrate, GB03, DACO: M2.10.1,M2.10.3,M2.9.2 CBI
2103063 Product Characterization M2.1 - 2.6., DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6
2103108 2004, The physical characteristics of Kodiak FL end-use-product, DACO: M2.12 CBI
2103109 2004, The corrosion characteristics and storage stability of Kodiak FL end use product, DACO: M2.11 CBI
2106312 DACO: M1.1
2106381 MSDS Osprey - GB03, DACO: M2.9.1 CBI
2106382 2011, GB03 History & Efficacy, DACO: M2.7,M2.7.1,M2.7.2 CBI
2106383 2010, Mfg Methods & Quality Assurance, DACO: 3.2.2,M2.8 CBI
2106384 2009, Methodology for Determining Unintentional Contaminants, DACO: M2.10.2,M2.8,M2.9.3 CBI
2106385 DACO #M2.10.1 Methodology for Active Ingredient, DACO: M2.10.1 CBI
2106386 2011, Product Specification Reports Midwest Laboratories, DACO: M2.12 CBI
2106387 2011, Identification and Enumeration of Culturable Bacteria by Water, DACO: M2.9.1,M2.9.2 CBI

2106392 2011, RiboPrinter Sample Report *Bacillus subtilis* GB03 Lot# 9536139-Osprey Bio, DACO: M2.7.1 CBI
2106393 2011, RiboPrinter Sample Report *Bacillus subtilis* GB03 Lot# R87 001 JD 275 - Bayer Kodiak, DACO: M2.7.1 CBI
2106394 2011, RiboPrinter Comparison, DACO: M2.7.1 CBI
2106395 Manufactures Information, DACO: M2.2
2106396 1995, Storage Stability Companion Biological Fungicide, DACO: M2.11 CBI
2106397 2009, Storage Stability Companion Biological Fungicide, DACO: M2.11 CBI
2106398 2011, Active Ingredient *Bacillus subtilis* Gram Positive Bacteria, DACO: M2.7 CBI
2108639 2011, Part 2.8: Manufacturing Methods and Quality Assurance, DACO: M2.8 CBI
2108640 2011, Part 2.9.2: Potency Estimation and Product Guarantee, DACO: M2.9.2 CBI
2108641 2011, Part 2.9.3: Unintentional Ingredients, DACO: M2.9.3 CBI
2108642 2011, Part 2.10.1: Active Ingredient or MPCA, DACO: M2.10.1 CBI
2108645 2011, Part 2.10.2: Analysis for Microbial Contamination, DACO: M2.10.2 CBI
2108649 2011, Part 2.10.3: Analysis for Other Unintentional Ingredients, DACO: M2.10.3 CBI
2200386 OBT M2.8-Kodiak Concentrate Fungicide, DACO: M2.12 CBI
2200387 OBT M2.12-Kodiak Fungicide Concentrate, DACO: M2.12 CBI
2200388 OBT M2.9.2-Kodiak-Concentrate-Fungicide, DACO: M2.9.2 CBI
2200389 OBTM2.9.3 - Kodiak Concentrate Fungicide, DACO: M2.9.3 CBI
2201644 2012, Summary of Physical and Chemical Properties, DACO: M2.12 CBI
2201646 2012, Product Characterization and Analysis - Quality Assurance (QA), DACO: M2.8 CBI
2201647 2012, Potency Guarantee and Product Guarantee, DACO: M2.9.2 CBI
2201649 2012, Unintentional Ingredients, DACO: M2.9.3 CBI
2201650 2012, Product Characterization and Analysis/Storage Stability, DACO: M2.11 CBI
2202160 2012, Manufacturing Processes, DACO: M2.8 CBI
2202163 2012, Product Specifications, DACO: M2.9.1 CBI
2202164 2012, Potency Estimation and Product Guarantee, DACO: M2.9.2 CBI
2202166 2012, Storage Stability, DACO: M2.11 CBI
2202168 2012, Summary of Physical and Chemical Properties, DACO: M2.12 CBI
2202172 2012, Unintentional Ingredients, DACO: M2.9.3 CBI

2.0 Effets sur la santé humaine et animale

2103029 M.4.3.3 Data Waiver Request, DACO: M4.1,M4.3.1,M4.3.3
2103030 M.4.7 Data Waiver Request, DACO: M4.1,M4.7
2103031 M.4.8 Data Waiver Request, DACO: M4.1,M4.8
2103032 M.5 Data Waiver Request, DACO: M5.0
2103033 M.7 Data Waiver Request, DACO: M7.0
2103036 2004, The Corrosion Characteristics and Storage Stability of Kodiak Concentrate End-Use Product, DACO: M2.11 CBI
2103037 1992, Product Chemistry Data - GUS 2000 Concentrate, DACO: M2.11 CBI

2103038 2003, The Physical Characteristics of Kodiak Concentrate End-Use Product, DACO: M2.12 CBI

2103039 1991, Product chemistry data - Gus 2000 concentrate biological fungicide, DACO: M2.10.1,M2.10.2,M2.10.3,M2.12,M2.7.1,M2.7.2,M2.8,M2.9.1,M2.9.2,M2.9.3 CBI

2103041 2003, Preliminary analysis of Kodiak concentrate, GB03, DACO: M2.10.1,M2.10.3,M2.9.2 CBI

2103042 1990, Acute oral toxicity/pathogenicity study of GUS2000 in rats, DACO: M4.1,M4.2.1,M4.2.2

2103048 1990, Acute pulmonary toxicity/pathogenicity study of GUS2000 in rats, DACO: M4.1,M4.2.1,M4.2.3

2103050 1990, Acute intravenous toxicity/pathogenicity study of GUS2000 in rats, DACO: M4.1,M4.3.1,M4.3.2

2103052 1990, Acute dermal toxicity test of GUS2000 in rabbits, DACO: M4.1,M4.4

2103054 1990, Primary eye irritation study of GUS2000 in rabbits, DACO: M4.3.1,M4.9

2103056 1991, Bacillus subtilis GB03 (ATCC no. SD-1397) - Petition for exemption from requirement for tolerance, DACO: M7.0

2103057 EPA, 1992, *Bacillus subtilis* GB03; exemption from the requirement of a tolerance, DACO: M7.0

3.0 Environnement

2103056 1991, *Bacillus subtilis* GB03 (ATCC no. SD-1397) - Petition for exemption from requirement for tolerance, DACO: M7.0

2103058 1992, *Bacillus subtilis* strain GB03: An avian oral pathogenicity and toxicity study in the bobwhite, DACO: M9.2.1

2103059 1990, EEB review - Kodiak HB, Gus 376 concentrate / Gus 2000 concentrate, DACO: 9.3,9.4.1,9.4.2,9.5.1,9.5.2,9.6.2,M12.5,M9.2.1,M9.8.1,M9.8.2

2103061 1991, Evaluation of *Bacillus subtilis* GB03 (ATCC No. SD-1397) for its effect on soybeans (Glycine Max), DACO: M9.8.1

2103065 Summary of Environmental Toxicology Studies on *Bacillus subtilis* GB03, DACO: M9.1

2103087 2011, Kodiak flowable and Kodiak concentrate biological fungicides (*Bacillus subtilis* strain GB03), DACO: M10.1, M10.2.1, M10.2.2, M10.3.1, M10.3.2.1, M10.4.1, M10.4.2, M10.4.3, M10.4.4, M10.5

4.0 Valeur

2103110 2011, Kodiak flowable and Kodiak concentrate biological fungicides (*Bacillus subtilis* strain GB03), DACO: M10.1,M10.2.1,M10.2.2,M10.3.1,M10.3.2.1,M10.3.2.2,M10.4.1,M10.4.2,M10.4.3,M10.4.4,M10.5

2171004 10.2 Kodiak Biological Fungicides, DACO: M10.2

2171007 Tab 1 - SD09NARTAHGAM1 FUSASP, DACO: M10.2

2171008 Tab 2 - SD09NARTAHJLB2 FUSASP, DACO: M10.2

2171010 Tab 3 - SD09NARTAHGSH1 RHIZOC, DACO: M10.2

2171011 Tab 4 - SD09NARTAHJLB1 RHIZOC, DACO: M10.2

B. Autres renseignements examinés

I) Renseignements publiés

1.0 Environnement

2292532 Li Nuo Liang, James L. Sinclair, Larry M. Mallory, and Martin Alexander, 1982, Fate in Model Ecosystems of Microbial Species of Potential Use in Genetic Engineering, DACO: M9.4.1, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.8.2

2292552 Danielle A. Garsin, Costi D. Sifr, Eleftherios Mylonakis, Xiang Qin, Kavindra V. Singh, Barbara E. Murray, Stephen B. Calderwood, and Frederick M. Ausubel, 2001, A simple model host for identifying Gram-positive virulence factors, DACO: M9.6, M9.8.2

2292553 Elena P. Ivanova, Mikhail V. Vysotskii, Vasilii I. Svetashev, Olga I. Nedashkovskaya, Natalia M. Gorshkova, Valery V. Mikhailov, Noboru Yumoto, Yasushi Shigeri, Takahisa Taguchi, Susumu Yoshikawa, DACO: M9.4.1, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.8.2.

2292556 S. Patnayak and A. Sree, 2005, Screening of bacterial associates of marine sponges for single cell oil and PUFA. 2005, S. Patnayak and A. Sree, DACO: M9.4.1, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.8.2.

2292574 Arellano-Carbajal, F., and Olmos-Soto, J., 2002, Thermostable a-1,4- and a-1,6-glucosidase enzymes from Bacillus sp. isolated from a marine environment , Arellano-Carbajal, F., and Olmos-Soto, J., DACO: M9.4.1, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.8.2